

Aus der Kieferchirurgischen Klinik
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Scheunemann)

Erregerspektrum
und
Resistenzsituation
bei pyogenen Infektionen im Kiefer- und Gesichtsbereich

W. Wagner

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

Mainz 1976



Aus der Kieferchirurgischen Klinik
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Scheunemann)

Erregerspektrum und Resistenzsituation
bei pyogenen Infektionen im Kiefer- und Gesichtsbereich

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Wilfried Wagner
aus
Düppenweiler / Saar

Mainz 1976

Fachbereichsdekan: Prof. Dr. K. Fuhr

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. H. Scheunemann
2. Gutachter: Prof. Dr. W. Bredt

Tag der mündlichen Prüfung:



INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG	5
II. LITERATURÜBERSICHT	7
1. Resistenzsteigerung der Mikroorganismen gegenüber Antibiotika	7
a) Begriffserklärung	7
b) Entstehungsmöglichkeiten	8
c) Wirkmechanismen der Resistenz	11
d) Bedeutung der Therapieresistenz für den Kliniker	11
2. Erregerwandel und Superinfektion	12
a) Aufgabe der Standortflora	12
b) Ursachen des Erregerwandels	13
c) Situation in den anderen medizinischen Disziplinen	15
d) Situation in der Mund- und Kieferchirurgie	16
III. BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AM KRANKENGUT DER KIE- FERCHIRURGISCHEN KLINIK MAINZ	18
1) Material	18
2) Methodik	19
a) bakteriologische Methoden	19
b) statistische Methoden	22
IV. ERGEBNISSE	24
1. Häufigkeitsverteilung der Keime	24
a) Häufigkeitsverteilung der einzelnen Keime und der Mono- bzw. Mischinfektionen bei odontogenen Abszessen	24
b) Häufigkeitsverteilung der einzelnen Keime und der Mono- bzw. Mischinfektionen bei postoperativen Wundeiterungen	27

c)	Zusammenfassender Vergleich der Ergebnisse der beiden Gruppen	29
2.	Die Resistenzbestimmung der gefundenen Kei- me.	
a)	Die Resistenzlage der gefundenen gramposi- tiven Kokken	32
b)	die Resistenzlage der getesteten gramposi- tiven Stäbchen	34
V.	DISKUSSION	35
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	42
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	44
VIII.	LEBENS LAUF	57

I. EINLEITUNG

Neben angeborenen Mißbildungen, Verletzungen und Tumoren nehmen die odontogenen Entzündungen einen speziellen Platz im Krankengut der Kieferchirurgischen Klinik Mainz ein. Nach BERGER und HAMMEL (1964) besitzt die Mundhöhle die bunteste Mischflora an Bakterien, Viren, Protozoen und Pilzen. Die odontogenen Infektionen reichen von banalen submukösen Abszessen nach einer akuten Exacerbation von chronisch-entzündlichen Prozessen bis hin zu lebensbedrohlichen, ausgedehnten Weichteilphlegmonen. Daneben kommt den postoperativen Infektionen im keimbesiedelten Gebiet der Mundhöhle eine große Bedeutung zu.

Schon vor der Einführung der Antibiotika hatte besonders WASSMUND (1933 und 1935) durch grundlegende Untersuchungen den Weg für die chirurgische Behandlung gewiesen. Heute stehen dem Kliniker zur Bekämpfung von eitrigen Infektionen zusätzlich wertvolle, bakterizid und bakteriostatisch wirksame Medikamente zur Verfügung. Es gibt keine Medikamente, die so schnell und so tiefgreifend die Therapie in allen medizinischen Fachgebieten beeinflußt haben (HERRMANN, 1957).

Der gezielte Einsatz der Antibiotika hat auch in der Kiefer- und Gesichtschirurgie bedeutende Fortschritte gebracht, was die deutliche Abnahme der Todesfälle bei den odontogenen Infektionen (HERRMANN, 1951; ECKSTEIN, 1956 und 1959; FRIES, 1964; SCHUCHARDT et al., 1964; TRAUNER, 1968; STELLMACH, 1970; HAUSAMEN, 1974) und der Rückgang der Osteomyelitis als Komplikation (HERRMANN, 1957; BECKER, 1959 und 1964; ASKITIS, 1971; HOPPE, 1969) bewiesen. Auf die Besonderheiten bei der Behandlung der Osteomyelitis im Säuglingsalter hat SCHEUNEMANN (1964) hingewiesen.

Die Literatur über Möglichkeiten und Grenzen der antibiotischen Therapie und Prophylaxe ist selbst auf dem speziellen Fachgebiet der Mund- und Kieferchirurgie kaum noch überschaubar. Der Verfasser hat aus Gründen der Übersicht im Rahmen dieser Dissertation nur Arbeiten berücksichtigt, die mit der engeren Problemstellung in Verbindung stehen.

Der jetzt über zwanzigjährige Einsatz von Antibiotika blieb nicht ohne Rückwirkung auf die Erreger. Hervorzuheben sind die Empfindlichkeitsänderung der Erreger gegen verschiedene Antibiotika und die Verschiebungen im Erregerspektrum. In einem Vortrag anlässlich der zweiten Norddeutschen Therapiesprache in Bad Pyrmont im November 1971 hat NAUMANN (1972) für die allgemeine Chirurgie einen weltweiten Trend zur größeren Beteiligung der gramnegativen Flora aufgezeigt. Nach seinen Angaben ist dies bei den Infektionen in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde noch nicht eingetreten.

Es soll Aufgabe der vorgelegten Arbeit sein, am Krankengut der Kieferchirurgischen Klinik Mainz das Erregerspektrum von odontogenen Abszessen zu überprüfen und aufzuzeigen, mit welchen Keimen bei postoperativen Infektionen auf einer Kieferchirurgischen Station zu rechnen ist. Darüberhinaus soll die Empfindlichkeit der gefundenen Keime im Antibiotogramm überprüft werden.

II. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

1. Resistenzsteigerung der Mikroorganismen gegenüber Antibiotika

a) Begriffsklärung

WALTER und HEILMEYER (1969) bezeichnen bakterielle Resistenz als einen relativen, dosisabhängigen Begriff. Verhältnismäßig einfach sind die Zusammenhänge im in - vitro - Versuch, weil dort die einzelnen Stämme mit steigenden Konzentrationen eines Antibiotikums getestet werden und sich so die jeweilige minimale Hemmkonzentration nachweisen läßt. Dies ist die kleinste Menge eines Antibiotikums, die unter definierten Bedingungen eben noch in der Lage ist, das Wachstum eines Stammes zu verhindern.

Nur die wenigsten Medikamente besitzen eine selektiv parasitotrope Wirkung, ohne dabei organotrop zu sein. Daher bestimmt die minimal-toxische Dosis (MTD) eine Einschränkung des in-vitro-Ergebnisses; denn höhere minimale Hemmkonzentrationen (MIC) sind ohne unverantwortbare toxische Schädigungen des Patienten nicht anwendbar.

Selbst wenn diese Spanne zwischen minimaler Hemmkonzentration einer bestimmten Keimpopulation und der minimal-toxischen Dosis ausreichend groß ist, muß - da die Chemotherapie als Konzentrationsgeschehen am Wirkort definiert ist (NAUMANN, 1969) - außerdem gesichert sein, daß die toxische Dosis für den Gesamtorganismus nicht überschritten wird, wenn die minimale Hemmkonzentration am Wirkort erreicht werden soll. Hier spielen pharmakokinetische Eigenschaften der Antibiotika selbst und die Durchblutungsverhältnisse des Krankheitsprozesses eine große Rolle. Deshalb sind

neben dem bakteriologischen Test besonders das ärztliche Urteil und die Erfahrung, in wie weit eine Krankheit medikamentös überhaupt erreicht werden kann, notwendig. So ist es z.B. nahezu unmöglich, ausreichende Konzentrationen in einem abgekapselten Abszeß zu erzielen, da dies nur auf dem Diffusionsweg möglich ist. Manifeste Abszesse im Kiefer- und Gesichtsbereich müssen auch heute noch sofort chirurgisch eröffnet werden.

Die übliche Routinetestung der Stämme im Agar-Diffusionstest oder im Verdünnungstest geht von einer normal erreichbaren Antibiotikumkonzentration in vivo aus. Obwohl damit keine individuelle Aussage über die Beeinflussbarkeit eines bestimmten entzündlichen Krankheitsbildes gemacht werden kann, ist es ein geeignetes Mittel, Veränderungen der Empfindlichkeit der Keime den Antibiotika gegenüber zu überprüfen und dem Kliniker wertvolle Hilfe bei der Auswahl des Antibiotikums zu leisten.

b) Entstehungsmöglichkeiten

Es gibt mehrere Theorien über die Entstehung einer Resistenzsteigerung:

1. Mutation
2. Selektion
3. Gewöhnung (Adaptation)
4. Übertragung (infektiöse Resistenz)

Die Resistenzbildung kann als Folge mutativer Veränderungen des Bakteriengenoms gesehen werden. Je schneller eine Resistenz nach Antibiotika auftritt, um so weniger Mutationen sind dazu notwendig. Daher unterscheidet man (WALTER und HEILMEYER, 1969; MUTSCHLER, 1970; KNOTHE, 1974) eine rasche, sprunghafte Resistenzsteigerung vom Streptomycin-Typ (one-step-mutation) von einer langsamen, stufenweisen Resistenzsteigerung vom Penicillin-Typ (multiple-step-mutation). Diese ungerichteten Mutationen können nicht als Abwehrreaktion gegen die Antibiotika gedeutet werden (ANDRÁ und NAUMANN, 1971; SCHUBERT, 1951), da die Mutationsrate von

$1:10^6$ - $1:10^{13}$ mit und ohne Antibiotika etwa gleich hoch ist (WALTER und HEILMEYER, 1969).

Bedeutsam wird diese relativ geringe Mutationshäufigkeit durch den zusätzlichen Selektionseffekt einer antibiotischen Therapie, weil dadurch die sensiblen Keime geschädigt werden, während die resistenten Mutanten, die diese Eigenschaften ja weitervererben, ungehemmt weiterwachsen und bald therapeutische Probleme bereiten. Schon 1948 sahen BARBER et al. in der Selektion den größten Faktor für den Häufigkeitsanstieg der penicillinresistenten Staphylokokken. Doch gerade die Kombination von Mutation und antibiotischem Selektionsdruck muß als wichtige Möglichkeit der Resistenzbildung gesehen werden. Die früher vielfach diskutierte Gewöhnung (Adaptation) der Mikroorganismen an ein Antibiotikum wird heute allgemein abgelehnt (KNOTHE, 1974).

In Japan hat die hohe Dysenterierate durch mehrfachresistente Keime zur intensiven Forschung nach Ursachen für den hohen Anteil der mehrfachresistenten Keime geführt. 1959 entdeckten AKIBA et al. eine Übertragungsmöglichkeit von Resistenzeigenschaften auf sensible Keime. Sie fanden, daß bei den gramnegativen Bakterien die Antibiotikaresistenz durch ein selbstständiges, vom Chromosom auch in seiner Replikation unabhängiges Element - den R-Faktor - in einem parasexuellen Vorgang übertragen wird. WATANABE (1963) hat dabei den Begriff des Resistance transfer factor (RTF) geprägt und diesen Vorgang als ernstes und weltweites Problem der Zukunft bezeichnet. Diese meist durch einfache Konjugation übertragene Resistenz konnte bisher nur für die gramnegativen Stäbchen bewiesen werden.

Für die Staphylokokken wurden ähnliche Vorgänge entdeckt. Dem R-Faktor der Enterobacteriaceae entspricht das Staphylokokkenplasmid. Dies ist auch ein extrachromosomaler Partikel mit der nötigen Information zur

Resistenzbildung. Im Gegensatz zur R-Faktorenübertragung fehlt hier ein entsprechender Konjugationsapparat. Deshalb sind hier temperierte Phagen als Trägervehikel nötig. Diese kommen jedoch in allen Erregerpopulationen vor, so daß die Übertragung von Staphylokokkenplasmiden ein häufiges Ereignis sein dürfte (LEBECK, 1969). PULVERER (1968) fand eine Steigerung der Transduktionsrate unter gleichzeitiger Antibiotikagabe. LEBECK (1969) beobachtete bei 730 Stämmen von Staphylococcus aureus nur 21,5% ohne Resistenzeigenschaften. Alle Stämme mit Mehrfachresistenz besaßen ein Plasmid. Damit wird die Bedeutung der Resistenzübertragung besonders für die Ausbildung auch von Mehrfachresistenzen bei den Staphylokokken unterstrichen, obwohl dies, wie nachstehend aufgezeigt, nicht die einzige Ursache für Mehrfachresistenz ist.

URSACHEN DER MEHRFACHRESISTENZ:

1. Behandlung oder Kontakt mit mehreren Antibiotika
 - a) gleichzeitig (Kombinationstherapie)
 - b) nacheinander (Therapiewechsel)
2. Verwandschaft der einzelnen Antibiotika
 - a) chemischer Aufbau
 - b) Wirkungsprinzip
3. infektiöse Resistenzübertragung
 - a) mehrere verschiedene Faktoren pro Keim
 - b) mehrere Resistenzeigenschaften pro Faktor

Große Bedeutung für den wachsenden Anteil an resistenten Keimen besitzt auch die Übertragung von Patient zu Patient oder über das Personal, ein Vorgang, den man als Hospitalismus bezeichnet.

c) Wirkmechanismen der Resistenz

Der Resistenz liegen verschiedene Wirkmechanismen zugrunde. Die wichtigsten Mechanismen werden nachfolgend in Anlehnung an WALTER und HEILMEYER (1969) aufgezählt:

1. Bildung wirkstoffinaktivierender und spaltender Enzyme
2. Änderung der Membranpermeabilität und Blockierung aktiver Transportmechanismen
3. Vermehrte Synthese von Antagonisten im Falle eines kompetitiven Wirkmechanismus
4. Veränderung von Stoffwechselreaktionen (Umgehungsreaktion)

d) Bedeutung der Therapieresistenz für den Kliniker

Die Resistenzsteigerung hat vor allem für den Kliniker zu immer neuen Problemen geführt:

1. gehäufte Therapieversager
2. Ausbreitung resistenter Keime (Hospitalismus)
3. Auswahlsschwierigkeiten bei der Antibiotikatherapie
4. Ausweichen auf toxische Antibiotika

Aus den genannten Gründen ist es für jeden Arzt wichtig, die Resistenzsituation der Keime zu kennen, mit denen er bei seinen therapeutischen Bemühungen rechnen muß. In jedem Fach ist wegen der oft unterschiedlichen Keimflora mit differenten Ergebnissen zu rechnen. Besondere Bedeutung hat im Rahmen dieser Arbeit die Resistenz der Staphylokokken und die Resistenz der sogenannten Problemkeime aus der gramnegativen Flora.

2. Erregerwandel und Superinfektion

a) Aufgabe der Standortflora

Antibiotika wirken nicht nur auf die pathogenen Erreger, sondern auch auf die lebenswichtigen Standortkeime. Dadurch werden einerseits die z.T. Vitamine bildenden Keime zerstört, so daß WALTER und HEILMEYER (1969) vom Antivitamincharakter der Antibiotika sprechen. Andererseits wird durch die Zerstörung der Standortflora das Gleichgewicht der Erreger zugunsten der resistenten Keime verschoben.

Die besonders unter Breitbandantibiotika auftretenden Infektionswechsel oder Superinfektionen kann man mit Recht als ein Kernproblem der modernen Antibiotikatherapie bezeichnen. Der Infektionswechsel ist nicht immer exakt von der exogenen oder endogenen Superinfektion zu trennen. Die Abwehr von pathogenen Keimen wird als eine wesentliche Aufgabe der physiologischen Keimbiesiedlung des Menschen angesehen. KLIWE und LAMMERS (1956) bezeichnen diese Infektabwehr als die vornehmste Aufgabe und sprechen von einer körpereigenen Bakterienschranke, da durch den Antagonismus der eigenen Flora die Vermehrung von Fremdkeimen verhindert wird. BERGER und HAMMEL (1964) haben besonders in bezug auf die Mundhöhle eine Standortflora (resident flora) von einer Durchgangsf flora (transient flora), zu der auch viele gramnegative Stäbchen gerechnet werden, abgegrenzt, wobei die Zugehörigkeit durch den Grad ihrer Anpassung an die ökologischen Bedingungen der Mundhöhle bestimmt wird. Die Standortflora ist dort wie auf der Haut den vorliegenden Milieubedingungen besonders angepaßt und dadurch der Durchgangsf flora überlegen. Bei der Reduzierung der Standortflora, z.B. durch Antibiotika, wird das physiologische Gleichgewicht innerhalb der Bakterien-

besiedlung zugunsten der meist resistenteren Durchgangsflora verschoben und diese in ihrer Vermehrung begünstigt. Die Zerstörung der ortsständigen Flora führt so zum Verlust des antagonistischen Potentials und damit zur Vernichtung des antibiotischen Prinzips (HARNISCH und LAMMERS, 1953).

So konnte LIGHT et al. (1968) zeigen, daß durch Hexachlorophen bedingte Reduzierung der Staphylokokken auf der Haut von Neugeborenen umgekehrt eine Steigerung der Besiedlung mit Keimen der Pseudomonas-Gruppe stattfand. RIBBLE (1965) hat im Experiment sogar den wachstumshemmenden Einfluß von Staphylococcus albus auf Kulturen mit Staphylococcus aureus bewiesen.

b) Ursachen des Erregerwandels

Der weltweite Gebrauch der Antibiotika hat das sehr kompliziert Kokkurrenzverhältnis innerhalb der Bakterienwelt stark zugunsten der resistenteren Arten verschoben, so daß diese insgesamt eine größere Bedeutung erlangt haben. Ähnlich wie bei der Antibiotikaresistenz wird durch die Therapie ein Selektionsdruck vor allem bei Mischinfektionen zugunsten der meist polyresistenten gramnegativen Keime ausgeübt. Da gleichzeitig das antibiotische Prinzip der Standortflora zerstört wird, nehmen diese Keime leicht das durch die Antibiotika entstandene Vakuum ein, das um so größer ist, je breiter das Wirkspektrum des angewandten Antibiotikums ist (MAJOR, 1968).

Außer diesem Effekt spielt natürlich die Ausbreitung dieser Keime innerhalb der einzelnen Stationen eine große Rolle. So kann man heute bereits im Gegensatz zum Staphylokokkenhospitalismus vom Pseudomonashospitalismus in verschiedenen medizinischen Bereichen sprechen (FREY, 1974; WYSOCKI, 1974; SCHÄFER, 1975).

Da noch viele andere Faktoren bei dieser Keimverschiebung eine Rolle spielen, sollen einige nur kurz aufgezählt werden:

I. Abwehrschwächung

1. große, ausgedehnte Operationen (geschwächte Abwehrlage)
2. verbreitete Corticosteroidanwendung
3. vermehrte Therapie mit Cytostatika und Immunsuppressiva

II. Selektion durch Antibiotika

1. Persistieren der resistenten Flora
2. Zerstörung der Keimkonkurrenz bei Mischinfektionen
3. Zerstörung des antibiotischen Prinzips der Standortflora

III. Moderner Hospitalismus

1. Verbreitung im Krankenhausmilieu
2. Vernachlässigung der aseptischen Prinzipien
3. längere Intensivpflege

c) Situation in den anderen medizinischen Disziplinen

Nach SANDER und BLASIUS (1968) hat sich gerade durch die Einführung neuer Antibiotika eine Keimverschiebung ergeben, so daß die therapieresistenten Keime heute in der Gruppe der gramnegativen Stäbchen zu finden sind, die wegen ihres hohen Resistenzgrades meist zum Einsatz von toxischeren Antibiotika zwingen. Es mehren sich vor allem die Veröffentlichungen über z.T. letale Ausgänge schwerer Infektionen durch gramnegative Keime, die geradezu endemisch auf ein-

zelen Stationen beobachtet werden (FINLAND et al., 1959; PAUL et al., 1963; TINNE et al., 1967; CORNEHL, 1968). MARGET (1967) hat mit einer Zusammenstellung der Keime von Neugeborenenseptitiden gezeigt, daß bereits über die Hälfte der Fälle (57%) durch gramnegative Keime und nur etwa ein Viertel (24%) durch Staphylokokken verursacht wurden. HOHENFELLNER und ALTWEIN (1974) fanden im urologischen Krankengut nur 4% Staphylokokken.

NAUMANN (1972) zeigt besonders deutlich diesen Trend zur gramnegativen Flora anhand der Erreger von Wundinfektionen (Abb.1) und anhand der Sepsiserreger (Abb.2). In beiden Fällen treten gramnegative Erreger ebenso häufig auf wie grampositive Keime. Bei den Sepsiserregern überwiegen bereits die gramnegativen Keime.

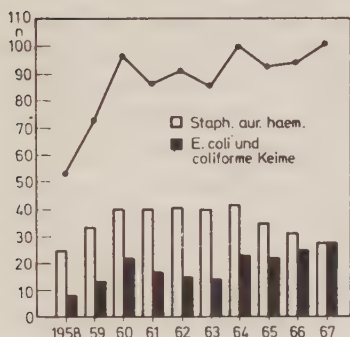


Abb. 1: Erreger von Wundinfektionen

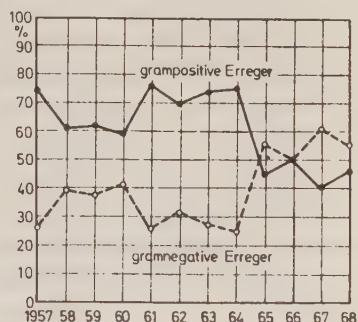


Abb. 2: Sepsiserreger

Ähnliche Ergebnisse berichten METZ und PREAC-MARSIC (1973) sowie RITZERFELD (1973). FLEMING (1968) hat die Verschiebung im Erregerspektrum von 1957-1967 getrennt untersucht und fand unterschiedliche Veränderungen im Anteil der gramnegativen Keime (Ohrabstriche - 11,6%; Halsabstriche -1,4%; Sputum +15,4%; Bronchialse-

kret +54,0%; oberflächliche Wunden +22,3%; Blutkulturen +6%). Ähnliche Unterschiede fanden auch METZ und PREAC-MARSIC (1973). Trotz deutlicher Differenzen beschrieben alle Autoren in letzter Zeit eine deutliche Zunahme der gramnegativen Keime. Die unterschiedlichen Zahlen für die einzelnen Untersuchungsmaterialien drängen dabei die Frage nach der Situation in der Kieferchirurgie auf.

d) Situation in der Mund- und Kieferchirurgie

In der entsprechenden Fachliteratur findet man fast nur Angaben über grampositive Kokken und gelegentliche Hinweise auf eine sehr häufige Beteiligung anaerober Keime (GUTHOF, 1957; BECHTEL, 1968). Die Rolle der gramnegativen Keime wird allgemein als unbedeutend bezeichnet (ECKSTEIN, 1956; HOPPE, 1969; NÄUMANN, 1972). Nach Angaben der meisten Autoren liegt der Anteil unterhalb der 10% Grenze. In den jüngsten Mitteilungen (BETHMANN et al., 1973; SCHMIEG und SCHMELZIG, 1975) beträgt der Anteil der gramnegativen Erreger bei odontogenen Infektionen unter 5%. GUTHOF (1957) behauptet sogar, daß gramnegative Stäbchen praktisch nie beteiligt sind. SPRETER VON KREUDENSTEIN (1968) bespricht in einem Lehrbuch nur Staphylokokken und Streptokokken, da er offenbar den gramnegativen Keimen nur geringe Bedeutung zumißt. Über Infektionen mit gramnegativen Keimen wird meist nur in Einzeldarstellungen berichtet, die wegen der Toxizität der erforderlichen Antibiotika einerseits und der Hartnäckigkeit der Infektion andererseits besondere therapeutische Probleme bereiten (HALSBAND et al., 1970; FRIEDLANDER und NORTHPORT, 1975).

NAUMANN (1972) stellte aufgrund eigener Untersuchungen heraus, daß im Fachgebiet der Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie - im Gegensatz zu anderen medizinischen Disziplinen mit deutlichem Trend zur gramnegativen Flora - fast nur grampositive Erreger zu finden sind, wobei Staphylokokken und Streptokokken absolut dominieren. In der anschließenden Diskussion haben mehrere Kliniker dieser Meinung widersprochen, ohne jedoch konkrete Zahlen für den Anstieg der gramnegativen Keime zu nennen.

Schon im Jahre 1957 warnte HERRMANN vor einem Erregerwandel und HERFERT hat 1959 darauf hingewiesen, daß durch die Zerstörung der mit uns in Symbiose lebenden Bakterienflora die fakultativen pathogenen Keime effektiv pathogen würden. LORBER hat 1967 bereits vom Zurückdrängen der positiven Flora und vom Einzug der Coli- und Proteusbakterien als pathogene Erreger in die Mundhöhle und die umliegenden Bereiche gesprochen, da er schon 9% Proteus sp. und E. coli fand. GOLDBERG (1970) behauptet, daß infolge der Antibiotikatherapie sich das Erregerspektrum dahingehend verändert habe, daß nun die etwas resistenteren Staphylokokken die Streptokokken überwiegen und außerdem vermehrt gramnegative Infektionen auftreten. Mit 9% bei 92 Fällen erscheint dennoch auch hier der Anteil der gramnegativen Stäbchen, verglichen mit den Angaben im allgemeinmedizinischen Sektor, die teilweise 50% übersteigen, sehr gering.

III. BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AM KRANKENGUT DER KIEFERCHIRURGISCHEN KLINIK MAINZ

1. Material

Im Zeitraum von Mai bis Oktober 1973 wurden 68 pyogene Infektionen im Kiefer- und Gesichtsbereich untersucht. Hierbei handelte es sich ausschließlich um stationär behandelte Patienten. Es wurden

nur Fälle ausgewählt, bei denen die Abszesse von extraoral eröffnet wurden, um eine Veränderung des Erregerbildes durch Keime der Mundhöhle bei der Eiterentnahme auszuschließen. In Verbindung mit der Abszeßincision wurde noch am gleichen Tag die bakteriologische Untersuchung begonnen. Lediglich einige Fälle an den Wochenenden, jedoch ohne gezielte Auswahl, blieben unbearbeitet.

So ergab sich folgende Materialzusammensetzung:

I. Odontogene Abszesse

1. Perimandibulärer Abszeß	18 Fälle
2. Submandibulärer Abszeß	13 Fälle
3. Parapharyngealer Abszeß	5 Fälle
4. Masseterico-mandib. Abszeß	3 Fälle
5. Sublingualer Abszeß	3 Fälle
6. Submentaler Abszeß	2 Fälle
7. Kinnabszeß	2 Fälle
8. UK - Osteomyelitis	2 Fälle

II. Bruchspaltenabszesse

(nach Operation)	6 Fälle
------------------	---------

III. Wundinfektionen nach

größeren Eingriffen im Kiefer- und Gesichtsbereich	14 Fälle
--	----------

2. Methodik

a) bakteriologische Methoden

Nach ausschließlich extraoraler Incision der Abszesse wurde unter sterilen Bedingungen Eiter gewonnen oder, wenn noch keine Einschmelzung vorlag, mit einem sterilen Wattetupfer ein Abstrich aus der Incisionswunde

vorgenommen. Bei den postoperativen Wundinfektionen wurde ebenfalls ein Abstrich des Wundsekretes gewonnen.

Die Untersuchung des Materials begann am gleichen Tag. Parallel zu diesen Untersuchungen wurde das Material zur Kontrolle auch im Varia-Labor des Instituts für Med. Mikrobiologie Mainz (Direktor: Prof. Dr. P. Klein) bearbeitet. Der Bearbeitungsgang ist nachfolgend schematisch dargestellt:

Abstrich I. Direktpräparate

1. Methylenblaufärbung nach Löffler
2. Differentialfärbung nach Gram

II. feste Nährböden

1. aerobe Blutplatte mit S. aureus als " Amme " (bis 48 Std.)
2. anaerobe Blutplatte (bis zu 5 Tagen)
3. Fuchsin-Laktose-Agar nach Endo (72 Std.)

III. flüssige Nährböden

1. Traubenzuckerboullion
2. Thioglykolatboullion

falls Wachstum: Isolierung

1. Präparat (Gramfärbung)
2. biochem. Differenzierung
3. Sensibilitätstestung

Die gewachsenen Keime auf der aerob bebrüteten Blutagarplatte und der Endoplatte wurden in der Regel nach 24 Std. weiter bearbeitet. Nur wenn am ersten Tag noch kein Wachstum zu sehen war, wurde die Blutplatte noch 24 Std. und die Endoplatte noch 48 Std. weiter bebrütet, da sich gezeigt hatte, daß gerade auf der Endoplatte gelegentlich

erst am dritten Tag ein deutliches Keimwachstum zu beobachten war.

Zur anaeroben Anzüchtung wurden Blutplatten benutzt, und in den Deckel der Petrischalen wurde ein Anaerobiose-Ring nach Dr. Ott (Hersteller: E. Merck, Darmstadt) gelegt. Als Abdichtungsband wurde zwischen Deckel und Boden der Petrischale ein allgemein gebräuchlicher Einweckring entsprechender Größe gelegt. Diese Platten wurden wenigstens 4 Tage bebrütet.

Die angewandte Methode ist jedoch nicht in der Lage, alle anaeroben Keime zu erfassen. Nur in einem Fall ist es gelungen, einen obligat anaeroben Stamm vergrünender Streptokokken zu isolieren, obwohl öfter anaerobe Keime vorhanden waren, wie ein Fall mit vielen fusiformen Stäbchen im Direktpräparat, die nicht angezüchtet wurden, zeigte. Die fakultativ aeroben Keime zeigten im anaeroben Milieu ein deutlich stärkeres Wachstum und haben eine Isolierung der obligaten Anaerobier erschwert. Daher sind in den folgenden Tabellen keine Anaerobier berücksichtigt.

Zur Differenzierung der durch fraktioniertes Ausstreichen isolierten Keime wurden folgende Methoden angewandt:

1. Färbeverhalten nach Gram
2. Plasmakoagulase - Reaktion (Objektträgerstest)
3. Aesculin- und NaCL-Boullion (Streptococcus faecalis)
4. bei gramnegativen Stäbchen:
 - a) Kligler + Kontrolle
 - b) Citrat (Simmons)
 - c) O-F-Test
 - d) Oxydasereaktion
 - e) Ornithindecaboxylase-reaktion
 - f) Ureaspaltung
 - gelegentlich:
 - g) Glucosespaltung
 - h) Gelatinespaltung

Außer den Blutagarplatten (Hersteller: Biologische Arbeitsgemeinschaft Lich) wurden alle Nährböden im hiesigen Institut für Med. Mikrobiologie hergestellt. Die Oxydasereaktion wurde mit Hilfe vorgefertigter Teststreifen (Pathotec) überprüft.

Die Auswertung der bunten Reihe erfolgte gemäß dem nachfolgenden Schema. Im Ergebnisteil werden E. coli und die lactoseschwachen Formen als Keime der Coli-Gruppe bezeichnet, sowie alle Proteusformen als Keime der Proteus-Gruppe zusammengefaßt. Das gleiche Verfahren wurde bei der Klebsiella- und Enterobacter-Gruppe angewendet. Eine weitere Aufschlüsselung der Pseudomonas-Gruppe erfolgte nicht (war zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht möglich).

Erregergruppe	Kli.	Gas	H ₂ S	Urea	Ind.	Citr.	OD	Oxyd.	Gel.
E. coli	g/g	+	-	-	+	-	d		
lactoseschwach	r/g	+	-	-	+	-	d		
Klebsiella-Gr.	g/g	+	-	+(+)	-(+)	+	-		
lactoseschwach	r/g	+(+)	-	(+)-	-	-(+)	-		
Enterobacter-Gr.	g/g	+	-	-(+)	-	+	+		
lactoseschwach	r/g	+	-	-	-	+(+)	+		+
P. morganii	r/g	+/-	-	+	+	-	+		
P. rettgeri	r/g	-(+)	-	+	+	+	-		
P. mirabilis	r/s	+	+	+	-	d	+		
P. vulgaris	r/s	d	+	+	+	-/+	-		
Pseudomonas-Gr.	r/r	-	-	-(+)	-	d	-	+/-	
Alcaligenes-Gr.	r/r	-	-	-	-	+/-		+	
Serratia	r/g	-(+)	-	-	-	+	+		+

(angegeben sind nur die untersuchten Merkmale, der tatsächlich gefundenen Gruppen - g=gelb; r=rot; s=schwarz; d=wechselnd)

Zur Resistenztestung wurde nach Isolierung der einzelnen Erreger mit Hilfe von 0,5 ml Nährboullion eine Keimsuspension hergestellt, die ohne Bebrütung auf eine Agarplatte ausgespaltet wurde. Auf den Nährboden wurde danach ein Teststern der Firma Oxoid gelegt, der die nachfolgend aufgeführten Antibiotika in den angegebenen Konzentrationen enthielt.

Penicillin	1,5 IE	Ampicillin	2
Cloxacillin	5	Carbenicillin	100
Cephaloridin	5	Gentamycin	10
Erythromycin	10	Cloramphenicol	10
Tetracyclin	10	Tetracyclin	10
Cloramphenicol	10	Colistin	200
Neomycin	10	Cephaloridin	5
Sulfadiazin	50	Trimethoprim-	
		Sulfamethoxazol	25
(Teststern für grampositive Keime; Konzentrationen in µg)		(Teststern für gramnegative Keime; Konzentrationen in µg)	

Da nach KLEIN (1953 und 1957) die Hemmhofgröße von zu vielen Parametern abhängig ist, erfolgte die Auswertung nur im Sinne einer Ja-Nein-Antwort. Wenn nach 24 Std. Bebrütung ein deutlicher Hemmhof ausgebildet war, wurde der Keim als sensibel gegen dieses Antibiotikum vermerkt. Wenn kein Hemmhof zu sehen war, wurde der Keim als resistent bezeichnet.

b) statistische Methoden

Vor der statistischen Auswertung der Befunde wurde das Material in zwei Gruppen aufgeteilt:

1. primär infizierte Fälle = Patienten, die zur Behandlung von Abszessen oder Infiltraten meist dentogener Ursache in die Klinik überwiesen wurden.
2. sekundär infizierte Fälle = Patienten, die aus anderen Gründen (Tumoroperationen; Frakturbehandlungen) in diese Klinik überwiesen wurden, bei denen dann im Laufe des klinischen Aufenthalts Infektionen auftraten.

Zur Vereinfachung wird im folgenden statt von primär infizierten Fällen von odontogenen Abszessen und statt von sekundär infizierten Fällen von postoperativen Wundinfektionen gesprochen. Diese Einteilung erscheint sinnvoll, da im ersten Fall die Infektion bereits außerhalb der Klinik eintrat, während im zweiten Fall die Infektion erst während des klinischen Aufenthaltes und zum Teil unter einer ins immunologische System eingreifenden Therapie im ohnehin besonderen Klinikmilieu auftrat. Dadurch ergab sich folgende Materialzusammensetzung:

48 odontogene Abszesse (70%)

20 postoperative Wundinfektionen (30%)

Anhand der Befunde werden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Häufigkeitsverteilung der einzelnen Keime und der Mono- bzw. Mischinfektionen bei odontogenen Abszessen
2. Häufigkeitsverteilung der einzelnen Keime und der Mono- bzw. Mischinfektionen bei den postoperativen Wundinfektionen
3. Vergleich der beiden Gruppen
4. Die Resistenzlage der gefundenen grampositiven Kokken
5. Die Resistenzlage der gefundenen gramnegativen Stäbchen

Die Ergebnisse werden in Tabellen zusammengestellt, und nur zum Vergleich der Häufigkeitsverteilung von gramnegativen und grampositiven Keimen bei beiden Gruppen wurde eine graphische Darstellung hinzugefügt. Die Prozentangaben sind in Anbetracht der geringen Fallzahlen in den einzelnen Gruppen nur als Vergleichshilfe zwischen den verschieden großen Gruppen gedacht.

Die statistische Überprüfung der Häufigkeitsunterschiede erfolgte bei ausreichend kleinen Zahlen nach dem exakten Vierfeldertest nach R.A. Fisher und bei größeren Zahlen nach dem χ^2 - Verfahren.

IV. E R G E B N I S S E

1. Häufigkeitsverteilung der Keime

a) Häufigkeitsverteilung der einzelnen Keime und der Mono- bzw. Mischinfektionen bei odontogenen Abszessen

Bei der Untersuchung der 48 Fälle odontogener Abszesse (70% des Gesamtmaterials; 45 Fälle mit positivem Kulturbefund; 3 Fälle ohne Keimwachstum), deren Verteilung auf die einzelnen Abszeßformen auf Seite 18 zu sehen ist, fanden sich die in Tabelle 1 angegebenen Keime. Weil den behandelnden Arzt vor allem interessiert, in wieviel Prozent der Fälle welcher Erreger vorkommt, wurde in Tab. 1 eine Verteilung pro Fall durchgeführt. Durch Mischinfektionen entstehen allerdings Prozentangaben, die in ihrer Summe 100% übersteigen.

Keimart	Monoinf. Fälle %		Mischinf. Fälle %		Summe Fälle %	
Staphylokokken	17	38	13	29	30	67
davon:						
Staph. albus	11	24	11	24	22	49
Staph. aureus	6	13	2	4	8	18
Streptokokken	11	24	17	38	28	62
davon:						
vergrünende Streptok.	8	18	11	24	19	42
anhaemolys. Streptok.	-	-	5	11	5	11
haemolys. Streptokok.	1	2	1	2	2	4
Streptoc. faecalis	2	4	-	-	2	4
Gramnegative Stäbchen	1	2	2	4	3	7
davon:						
Pseudomonas-Gruppe	1	2	1	2	2	4
Coli-Gruppe	-	-	1	2	1	2
andere	-	-	1	2	1	2

Tab.1: Verteilung der Keime auf 45 Fälle odontogener Abszesse mit positivem Kulturbefund nach extraoraler Incision

Da besonders häufig die Erreger odontogener Abszesse nach der Verteilung innerhalb der gezüchteten Gesamtkeime beschrieben werden, erfolgt in Tab.2 auch eine Aufstellung dieser Werte.

Keimart	Stämme	%	Stämme %	
Staphylokokken	30	45%	davon: <u>Staphylok.albus</u> <u>Staphylok.aureus</u>	22 (73%) 8 (27%)
Streptokokken	32	48%	davon: vergrünende Str. anhaemolys. Str. haemolys. Str. Strep. faecalis	21 (66%) 7 (22%) 2 (6%) 2 (6%)
gramnegative Stäbchen	3	5%	davon: Pseudomonas-Gruppe Coli - Gruppe	2 1
andere	1	2%		
Summe	66	100%		

Tab.2: Häufigkeit der Erreger odontogener Abszesse bezogen auf die Gesamtzahl der gefundenen Erreger (66). Die Prozentangaben mit () beziehen sich auf die Anteile innerhalb der einzelnen Keimgruppen. Bei den gramnegativen Stäbchen sind diese Zahlen wegen der geringen Keimzahl weggelassen.

In beiden Tabellen sieht man ein deutliches Überwiegen der grampositiven Kokken, wobei Streptokokken und Staphylokokken etwa gleich häufig angetroffen wurden:

Staphylokokken 67% der Fälle

Streptokokken 62% der Fälle

Auch bei den Mischinfektionen stellt die Staphylokokken-Streptokokken-Mischinfektion mit 12 von 16 Fällen den weitaus häufigsten Infektionstyp dar.

Innerhalb der Staphylokokken dominiert Staphylococcus albus mit fast 3/4 der gefundenen Stämme (73%). Bei den Streptokokken stehen die vergrünenden Formen mit 2/3 der Stämme im Vordergrund. Sowohl haemolysierende Streptokokken als auch Streptococcus faecalis wurden nur in je 6% der Streptokokken gefunden.

Die gramnegativen Stäbchen stellen bei den odontogenen Infektionen mit 7% der Fälle und 5% der gefundenen Keime einen sehr kleinen Anteil, so daß man diese Keime bei den odontogenen Infektionen wohl als seltene Ausnahme ansehen muß. Im hier untersuchten Material traten nur Keime der Pseudomonas- (2 Fälle) und der Coli-Gruppe (1 Fall) auf.

Die Aufteilung der Fälle auf Mono- und Mischinfektionen zeigt Tabelle 3. Mit 29 Fällen (64%) überwiegen die Monoinfektionen gegenüber 16 Mischinfekten (36%). Im Vordergrund stehen vor allem die 42 (93%) Infektionen mit nur grampositiven Keimen. Bei einer Infektion nur wurden gramnegative Stäbchen alleine gefunden. Hinzu kommen noch 2 Fälle mit Mischinfektionen, wo beide Keimgruppen anzüchtbar waren.

	Monoinfekte		Mischinfekte		Summe	
	Fälle	%	Fälle	%	Fälle	%
grampositive Keime	28	62	14	31	42	93
gramnegative Keime	1	2	0	0	1	2
beide Keimarten	0	0	2	4	2	4
S u m m e	29	64	16	36	45	100

Tab.3: Häufigkeit der Mono- und Mischinfekte bei odontogenen Abszessen, aufgeteilt nach dem Färbeverhalten nach Gram

b) Häufigkeitsverteilung der einzelnen Keime und der Mono- bzw. Mischinfektionen bei den postoperativen Wundeiterungen

Bei den postoperativen Wundeiterungen trifft man auf eine sehr heterogene Gruppe, deren einziges gemeinsames Merkmal das postoperative, kliniksinterne Auftreten der Infektion ist. Neben 6 Fällen nach operativer Frakturbehandlung stellt die Gruppe der Eiterungen nach Tumoroperationen ein besonders uneinheitliches Material dar. Bei der Untersuchung der 20 postoperativen Wundeiterungen fanden sich die in Tabelle 4 angegebenen Keime, wobei sich die Prozentangaben auf die Häufigkeit innerhalb der Fälle beziehen.

Keimart	Monoinf. Fälle %		Mischinf. Fälle %		Summe Fälle %	
Staphylokokken	3	15	4	20	7	35
davon:						
Staph. albus	-	-	1	5	1	5
Staph. aureus	3	15	3	15	6	30
Streptokokken	3	15	5	25	8	40
davon:						
vergrünende Streptok.	1	5	3	15	4	20
haemolys. Streptok.	2	10	1	5	3	15
Streptoc. faecalis	-	-	1	5	1	5
Gramnegative Stäbchen	3	15	8	40	11	55
davon:						
Pseudomonas-Gruppe	2	10	7	35	9	45
Enterobacter-Gruppe	1	5	2	10	3	15
Proteus-Gruppe	-	-	2	10	2	10
Coli-Gruppe	-	-	2	10	2	10
Klebsiella-Gruppe	-	-	2	10	2	10
Alcaligenes-Gruppe	-	-	2	10	2	10
Serratia	-	-	1	5	1	5
andere	-	-	1	5	1	5

Tab.4: Keimverteilung bei 20 postoperativen Wundinfektionen mit Aufteilung in Mono- und Mischinfektionen

Als Vergleichshilfe sollen in Tabelle 5 auch die Verteilung innerhalb der gezüchteten Gesamtkeimzahl (40 Stämme) beschrieben werden. In beiden Tabellen (4+5) erkennt man, daß die grampositiven Kokken bei den postoperativen Wundinfektionen nicht die eindeutig dominierenden Keime sind, sondern daß die gramnegativen Stäbchen etwa ebenso häufig gefunden werden.

Keimart	Stämme %			Stämme %
Staphylokokken	7	18%	davon Staphyloc.albus Staphyloc.aureus	1 6
Streptokokken	8	20%	davon: vergrünende Str. haemolys. Str. Strep. faecalis	4 3 1
Gramnegative Stäbchen	24	60%	davon: Pseudomonas-Gr. Enterobacter-Gr. Proteus-Gruppe Alcaligenes-Gr. Coli-Gruppe Klebsiella-Gr. Serratia	10 3 3 3 2 2 1
andere	1	2%		
S u m m e	40	100%		

Tab.5: Häufigkeit der Erreger postoperativer Wundinfektionen bezogen auf die Gesamtzahl der gezüchteten Keime (40)

Staphylokokken und Streptokokken treten etwa gleich häufig auf. Eine Aussage über die Verteilung innerhalb dieser beiden Gruppen ist wegen der geringen Fallzahl kaum möglich. Auffällig ist das Überwiegen des Staphylococcus aureus (6 Stämme), während der Staphylococcus albus nur einmal als Begleitkeim auftrat. Bei den gramnegativen Stäbchen stellen die Keime der Pseudomonas-Gruppe die deutlich größte Gruppe.

	Monoinfekte		Mischinfekte		S u m m e	
	Fälle	%	Fälle	%	Fälle	%
Grampositive Keime	6	30	3	15	9	45
Gramnegative Keime	3	15	5	25	8	40
Beide Keimarten	0	0	3	15	3	15
S u m m e	9	45	11	55	20	100

Tab.6: Häufigkeit der Mono- und Mischinfekte bei den 20 postoperativen Wundinfektionen aufgeteilt nach dem Färbeverhalten bei Gramfärbung

Bei der Aufteilung in Mono- und Mischinfektionen (Tab.6) überwiegen geringgradig die Mischinfektionen (11 Fälle) gegenüber den Monoinfektionen (9 Fälle). Aus dieser Tabelle wird vor allem das Verhältnis von grampositiven und gramnegativen Keimen deutlich. Man sieht in 9 von 20 Fällen (45%) Infektionen mit nur grampositiven Erregern, in 8 von 20 Fällen (40%) nur gramnegative Keime und in 3 Fällen (15%) Mischinfektionen mit grampositiven und gramnegativen Erregern. Die gramnegativen Stäbchen traten häufiger als Mischinfekte auf, doch waren sie mit 11 Fällen insgesamt gegenüber 12 Fällen mit grampositiver Flora fast ebenso häufig vertreten wie diese.

c) Zusammenfassender Vergleich der Ergebnisse beider Gruppen

Der auffälligste und wichtigste Unterschied ist der nach dem χ^2 -Verfahren überprüfte und gesicherte Häufigkeitsunterschied der Beteiligung von grampositiven und gramnegativen Keimen bei extraoral inzidierten Abszessen und postoperativen Wundeiterungen.

Während bei den odontogenen Abszessen die grampositive Flora in 97% der Fälle (93% nur grampositiv, 4% beide

Keimarten) anzutreffen war, fanden sich nur in 7% der Fälle (2% nur gramnegativ, 4% beide Keimarten) gramnegative Stäbchen.

Infektions- typ	grampo- sitive Keime	gramneg- gative Kei- me	beide Keimarten	S U M M E
odontogene Abszesse	42 (93%)	1 (2%)	2 (4%)	45 (100)
postoperative Wundinfektionen	9 (45%)	8 (40%)	3 (15%)	20 (100)
S U M M E	51	9	5	65

Tab.7: Gegeüberstellung der Verteilung der Fälle bei beiden Infektionstypen entsprechend dem Färbeverhalten nach Gram der dabei gefundenen Keime

Bei den postoperativen Wundinfektionen halten sich die Fälle mit grampositiver (12 Fälle; 60%) und gramnegativer (11 Fälle; 55%) Beteiligung etwa die Waage, so daß man bei dieser Gruppe ebenso häufig gramnegative Stäbchen wie grampositive Kokken erwarten muß. Nur grampositive Kokken fanden sich in 9 (45%) Fällen, nur gramnegative Keime in 8 (40%) Fällen, und bei 3 (15%) Fällen wurden beide Keimarten gefunden. Noch deutlicher werden die Unterschiede beim Vergleich der Gruppen anhand der graphischen Darstellung der Verteilung innerhalb der beiden Gruppen.

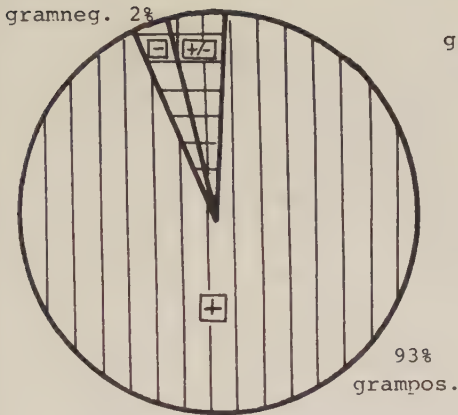


Abb.1: Verteilung bei den odontogenen Abszessen

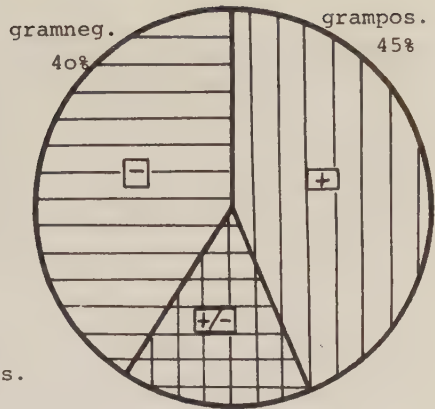
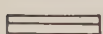


Abb.2: Verteilung bei den post-operativen Wundinfektionen

-  = Anteil der Fälle mit grampositiven Kokken
-  = Anteil der Fälle mit grampositiven und gramnegativen Keimen
-  = Anteil der Fälle mit gramnegativen Stäbchen

Daraus erkennt man deutlich, daß bei den odontogenen Abszessen mit absoluter Dominanz der Staphylokokken und Streptokokken die gramnegative Flora nur selten angetroffen wird, während bei den postoperativen Wundinfektionen mehr gramnegative Stäbchen zu erwarten sind, die im hier beschriebenen Material nahezu ebenso häufig waren wie die grampositive Flora.

Die Verteilung der einzelnen Keimarten innerhalb dieser beiden durch die Gramfärbung gegebenen großen Gruppen ist etwa gleich. Bei den grampositiven Kokken werden in beiden Gruppen etwa gleich häufig Streptokokken und Staphylokokken angetroffen, während bei den gramnegativen Stäbchen die Keime der Pseudomonas-Gruppe überwiegen.

Bei der Betrachtung der Verteilung der Fälle auf Mono- und Mischinfekte (Tab.8) fällt zwar ein zahlenmäßiger Unterschied auf, der sich statistisch jedoch nicht als signifikant erweist.

Infektionstyp	Monoinfekte		Mischinfekte		S U M M E	
	Fälle	%	Fälle	%	Fälle	%
postoperative Wundeiterungen	9	45	11	55	20	100
odontogene Abszesse	29	64	16	36	45	100
S U M M E	38	-	27	-	65	-

Tab.8: Vergleich der Häufigkeit von Mono- und Mischinfektionen

Bei der Gruppe der Wundeiterungen überwiegen mit 11 Fällen (55%) leicht die Mischinfektionen gegenüber 9 Fällen (45%) mit Monoinfektionen. Bei den odontogenen Abszessen stehen mit 29 Fällen (64%) die Monoinfektionen gegenüber 16 Fällen (36%) mit Mischinfektionen im Vordergrund.

Zusammenfassend muß man sagen, daß die Gruppe der odontogenen Abszesse und die Gruppe der postoperativen Wundinfektionen von ihrer Entstehung her als auch in Bezug auf das Erregerspektrum zwei differente Gruppen sind, die man deshalb bei der Betrachtung der Infektionen im Mund- und Kieferbereich, wegen ihrer jeweils besonderen Problematik, deutlich voneinander trennen sollte.

2. Die Resistenzbestimmung der gefundenen Keime

a) Die Resistenzlage der gefundenen grampositiven Kokken

Die Streptokokken sind immer noch unproblematische Keime, da im untersuchten Material alle Stämme - außer gegen Neomycin - gegenüber allen getesteten Antibiotika sensibel waren. Eine Ausnahme bilden

allerdings 3 Stämme von Streptococcus faecalis, die außer gegen Neomycin noch gegen Penicillin und Tetracyclin resistent waren.

Von den gefundenen Staphylokokken wurden insgesamt 30 Stämme getestet. Das Ergebnis ist in Tabelle 9 dargestellt:

Antibiotikum	r e s i s t e n t e Stämme nur zugleich gegen mehrere AB gegen 2AB 3AB 4AB 5AB					S U M M E
Penicillin	5	2	1	2	3	13 (43%)
Cloxacillin	-	-	-	-	-	0 (0%)
Cephaloridin	-	1	-	-	-	1 (3%)
Erythromycin	-	-	1	-	3	4 (13%)
Tetracyclin	6	6	1	2	3	18 (60%)
Chloramphenicol	-	2	-	2	-	4 (13%)
Neomycin	1	1	-	2	3	7 (23%)
Sulfadiazin	-	-	-	-	3	3 (10%)

Tab.9: Resistenzlage der Staphylokokken, getrennt nach Resistenz gegen ein Antibiotikum (= AB) = Einzelresistenz und Resistenzen gegen mehrere Antibiotika (AB) gleichzeitig = Mehrfachresistenz

Bei 24 der 30 getesteten Stämme (80%) fand sich gegen eines der getesteten AB eine Resistenzeigenschaft, wobei ebenso häufig (12 Stämme) eine Resistenz gegen nur ein Antibiotikum auftrat wie eine Resistenz gegen mehrere Antibiotika.

Während bei den Einzelresistenzen praktisch nur Tetracyclin-(6 Fälle) und Penicillinresistenz auftraten (5 Fälle), spielen bei den Vielfachresistenzen auch andere Antibiotika eine konstante Rolle.

Bei der Betrachtung des Resistenzverhaltens gegenüber den einzelnen Antibiotika fällt zunächst die relativ häufige Tetracyclinresistenz (18 Stämme; 60%) auf. Die Penicillinresistenz von 13 Stämmen (43%) muß im Zusammenhang mit der niedrigen Penicillinkonzentration im Testplättchen (1,5 IE) gesehen werden. Kein Stamm war gegen Cloxacillin resistent.

b) Die Resistenzlage der 26 getesteten gramnegativen Stäbchen

Beobachtet man das Ergebnis der 26 getesteten gramnegativen Stämme (Tabelle 11), so fällt zunächst eine fast gleichmäßige Verteilung der Resistenzausbildung gegen alle getesteten Antibiotika auf. Da die einzelnen Gruppen nur wenige Stämme umfassen, sollen alle Ergebnisse in einer Tabelle zusammengefaßt werden.

	PN	PY	CN	C	TE	CS	CR	SXT
Pseudomonas-Gruppe 11 Stämme	11	1	3	9	5	3	9	8
Proteus-Gruppe 3 Stämme	0	0	0	0	3	3	1	0
Enterobacter-Gr. 3 Stämme	2	2	0	2	1	0	3	0
Coli-Gruppe 3 Stämme	2	0	0	0	1	0	3	0
Alcaligenes-Gruppe 3 Stämme	2	0	0	0	0	0	2	3
Klebsiella-Gruppe 2 Stämme	2	2	1	2	1	0	1	0
Serratia 1 Stamm	1	0	0	0	0	0	1	0
Stämme Summe	20	5	4	13	11	7	19	11
%	77	19	15	50	42	27	73	42

Tabelle 11: Anzahl der resistenten Stämme der getesteten gramnegativen Stäbchen (26 Stämme)

PN = Ampicillin	TE = Tetracyclin
PY = Carbenicillin	CS = Colistin
GN = Gentamycin	CR = Cephaloridin
C = Chloramphenicol	SXT = Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Bactrim)

Besonders ungünstig erscheint die Situation bei der Pseudomonas-Gruppe, die dazu noch die häufigste Gruppe darstellt, da kein Antibiotikum gegen alle Stämme wirksam war. Ähnlich ungünstig sind die Ergebnisse der Klebsiella-Gruppe. Ampicillin war gegen keinen Stamm dieser beiden Gruppen wirksam. Innerhalb der getesteten Antibiotika liegen die Resistenzquoten für Gentamycin (4 Stämme) und Carbenicillin (5 Stämme) am niedrigsten. Alle übrigen Antibiotika weisen hohe Resistenzquoten auf, wobei Ampicillin und Cephaloridin mit jeweils über 70% am häufigsten unwirksam waren.

V. D I S K U S S I O N

Bei den extraoral inzidierten odontogenen Abszessen fanden sich im untersuchten Material in 44 Fällen (97%) grampositive und nur in 3 Fällen (6%) gramnegative Keime, wobei 2 Fälle mit Mischinfektionen mit beiden Keimarten in beiden Gruppen mit berücksichtigt wurden. Bei diesen Infektionen stand die grampositive Flora (Staphylokokken und Streptokokken) deutlich im Vordergrund und die gramnegativen Stäbchen wurden nur sehr selten gefunden. Hier sei nochmals daran erinnert, daß Anaerobier, obwohl sicher vorhanden (siehe S. 20), nicht berücksichtigt werden konnten.

Neben einigen Autoren (HERRMANN, 1957; HERFERT, 1959; HAYM, 1962), die vor der Gefahr einer antibiotikabedingten Tendenzwende zugunsten der gramnegativen Flora warnen, glauben andere (LORBER, 1966 und 1967; GOLDBERG, 1970), daß diese Entwicklung bereits eingetreten sei.

Nur bei einem geringen Teil der übrigen Autoren, die über das Erregerspektrum odontogener Infektionen berichtet haben, findet man die gramnegativen Stäbchen eigens aufgeführt. Wenn man einmal von den Untersuchungen von SCHÜLE (1963) und NAUMANN (1972) absieht, beschreiben alle Autoren, die diese Keime angeben, Anteile, die nicht einmal 10% der grampositiven Kokken ausmachen (POHLMANN, 1954; ECKSTEIN, 1956; BOCKSTAHLER und OSSWALD, 1963; FRENKEL 1966 und 1968; HAHN und BÜTTCHER, 1967; LORBER, 1967; WYKOWSKI, 1968; GABKA, 1969; HOPPE, 1969; KIRNER et al., 1969; GOLDBERG, 1970; BETHMANN et al., 1973; SCHMIEG und SCHMELZLE, 1975). Mit einem relativ konstanten Anteil unter 10% der grampositiven Kokken, trotz vielfach verbesserter Anzüchtung, kann man nicht von einem Erregerwandel sprechen, da diese Werte auch von den erstgenannten Autoren beschrieben wurden.

So betrachtet hat NAUMANN (1972), obwohl er den höchsten Anteil für die gramnegativen Stäbchen angibt, wohl mit Recht behauptet, daß in der Zahnheilkunde die gramnegativen Problemkeime noch nicht die Bedeutung haben, wie in anderen medizinischen Fachgebieten, wo sie zum Teil auch zahlenmäßig die grampositiven Kokken in ihrer Führungsrolle abgelöst haben (MARGET, 1967; WYSOCKI, 1974; HOHENFELLNER und ALTWEIN, 1974).

Dennoch erscheint diese Aussage nicht auf das gesamte Gebiet der Kiefer- und Gesichtschirurgie anwendbar, ebenso wie es auch innerhalb der übrigen medizinischen Fachdisziplinen Unterschiede gibt (WYSOCKI, 1974). So betont auch VOTH (1974) den Unterschied im Erregerspektrum bei infizierten Verletzungen (Staphylokokken, Streptokokken und Tetanus) und bei Infektionen von Operationswunden (Pseudomonas, Proteus, Klebsiellen, Aerobacter und E. coli) im Krankengut der Neurochirurgie. Nur schwer

lassen sich postoperative Wundinfektionen mit vielen zusätzlichen Risikofaktoren mit den doch vergleichbar harmloseren odontogenen Abszessen vergleichen, die doch oft innerhalb weniger Tage ohne Antibiotika und andere in den Abwehrmechanismus eingreifende Medikamente ambulant behandelt werden.

Doch gerade der Versuch dieser Arbeit, neben den Erregern der odontogenen Abszesse isoliert nur die Erreger von Wundinfektionen aus dem Mund- und Kieferbereich zu betrachten, bestätigt diese Meinung. Bei den Wundinfektionen fanden sich nämlich im Gegensatz zur fast ausschließlich grampositiven Flora der odontogenen Abszesse nahezu ebenso viele Fälle mit grampositiven Kokken wie Fälle mit gramnegativen Stäbchen (9 Fälle nur grampositiv; 8 Fälle nur gramnegativ; 3 Fälle mit beiden Keimgruppen).

Daher kann man wohl zusammenfassend sagen, daß NAUMANN (1972) für die odontogenen Abszesse mit Recht behauptet, daß dort weiterhin mit grampositiven Kokken ohne Trend zur gramnegativen Flora zu rechnen ist. Andererseits aber muß bei Infektionen, die nach kieferchirurgischen Eingriffen innerhalb der Klinik entstehen, ähnlich wie in anderen chirurgischen Fächern neuerdings vermehrt mit gramnegativen Infektionen gerechnet werden, was eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenzbestimmung für eine sinnvolle Behandlung gerade dieser Infektionen unumgänglich macht.

Innerhalb der grampositiven und gramnegativen Keime trat bei odontogenen Abszessen und postoperativen Wundinfektionen etwa die gleiche Keimverteilung auf. Bei den gramnegativen Keimen stellten die Keime der Pseudomonas-Gruppe den größten Anteil. Bei den grampositiven Kokken traten jeweils etwa gleich häufig Streptokokken wie Staphylokokken auf. Bei den odontogenen Abszessen stellt der Staphylokokken-Streptokokken-Mischinfekt mit 12 von 16 Mischinfektionen den häufigsten Infektionstyp.

In der Literatur bestehen jedoch gerade zu der Frage nach dem Anteil der Staphylokokken und Streptokokken erhebliche Differenzen. Während einige Autoren (ALIN und AGREN, 1954; ECKSTEIN, 1956 und 1959; KÖVARY, 1957; SCHÜLE, 1963; BOCKSTAHLER und OSSWALD, 1963; ELZE, 1961; LORBER, 1967; HAHN und BÖTTCHER, 1967; GRASSER, 1967; FRENKEL, 1968; WYKOWSKI, 1968; BECHTEL, 1968; HACKLANDER, 1968; GABKA, 1969; BETHMANN et al., SCHMIEG und SCHMELZE, 1975) ein Überwiegen der Streptokokken beschreiben, sahen andere Autoren (POHLMANN, 1954; KIRNER et al., 1969; GOLDBERG, 1970; NAUMANN, 1972) häufiger Staphylokokken als Abszeßerreger.

Schon an dieser Frage wird deutlich, daß ein Vergleich der Literaturangaben zur Keimverteilung und Resistenzlage kaum möglich ist. Neben der unterschiedlichen Antibiotikatherapie z.B. durch zu unterschiedlichen Zeiten eingeführte Antibiotika (KIRNER et al., 1969; LINZENMEYER, 1956) und der unterschiedlichen Herkunft des Untersuchungsmaterials z.B. Differenz zwischen stationärem und ambulantem Patientengut (MARTIN et al., 1950; HEIDSIECK, 1960; HAMMER und SCHLEGEL, 1960; BETHMANN et al., 1973), verursachen vor allem die den verschiedenen Zielsetzungen der einzelnen Arbeiten entsprechend unterschiedliche Materialauswahl und Bearbeitung erhebliche Differenzen. Um die Vergleichsmöglichkeit gänzlich zu zerstören, kommt eine abweichende statistische Bearbeitung der einzelnen Ergebnisse noch hinzu. Während ein Teil der Autoren die %-Angaben auf die Summe der gefundenen Keime bezieht, dient anderen die Gesamtfallzahl als Bezugspunkt.

Die erheblichen Differenzen in den Angaben über den jeweiligen Anteil der Streptokokken und der Staphylokokken werden vor allem durch den unterschiedlichen Anteil an intra- und extraoral gewonnenen Abstrichen verursacht. So findet man in Arbeiten, die Abstriche intra-

oralen Incisionen untersuchten (HAHN und BÖTTCHER, 1967; WYKOWSKI, 1968, HOPPE, 1971), im Gegensatz zu Arbeiten über extraorale Incisionen (KIRNER et al., 1969) ein deutliches Überwiegen der Streptokokken. Nach eigenen Untersuchungen kann man wohl sagen, daß Staphylokokken und Streptokokken bei den odontogenen Infektionen immer noch die zahlenmäßig wichtigsten Erreger sind, wobei entsprechend den Literaturangaben je nach Materialgewinnung und antibiotischer Vorbehandlung mit 50-70% Streptokokken bzw. 30-50% Staphylokokken zu rechnen ist. Eine durchaus denkbare und zum Teil behauptete (KIRNER et al., 1969; GOLDBERG, 1970) Tendenzwende zugunsten der etwas resistenteren Staphylokokken läßt sich anhand der eigenen Untersuchungen nicht bestätigen.

Die Resistenztestung der gefundenen Kokken ergab mit 43% (13 Stämmen) penicillinresistenter Staphylokokken einen recht geringen Anteil an resistenten Keimen, zumal wenn man die geringe Testkonzentration der Plättchen (1,5 IE) im Agardiffusionstest bedenkt. Ein Vergleich mit den Literaturangaben erscheint in dieser Frage völlig unergiebig, da neben extrem hohen Angaben (80-90% bei HARNISCH und LAMMERS, 1953; DANIELEWICZ, 1962 und 1967; KLIMEK, 1967) und sehr niedrigen Angaben (10-25% von BOCKSTAHLER und OSSWALD, 1967; LORBER, 1967; GOLDBERG, 1970) nahezu alle Zwischenstufen zu finden sind (SCHÜLE, 1963 und 1964; HAHN und BÖTTCHER, 1967; ELZE, 1967; KIRNER et al., 1969; KÖVARY, 1956; FREESE, 1964; WYKOWSKI, 1967; SCHWENZER, 1972). Neben unterschiedlichen Testkonzentrationen und unterschiedlicher antibiotischer Vorbehandlung wird das Ergebnis der Resistenzbestimmungen sicher durch den wechselnden Anteil an hospitalisierten Patienten (Staphylokokkenhospitalismus) mit beeinflußt.

Bei den Streptokokken sind mit Ausnahme der Streptokokken der serologischen Gruppe D (Enterokokken) alle Stämme penicillinempfindlich, so daß bei der Diagnose Streptokokken oft gar kein Test durchgeführt wird, da Penicillin als Medikament der Wahl anzusehen ist (PULVERER, 1967).

Für Tetracyclin und Erythromycin sind die Prozentangaben der resistenten Stämme sowohl für Streptokokken als auch für Staphylokokken sehr gering (BOCKSTAHLER und OSSWALD, 1963; FREESE, 1966; WYKOWSKI, 1967). Im Gegensatz zu den Literaturangaben fallen in dieser Untersuchung etwas höhere Werte für die Tetracyclinresistenz der Staphylokokken auf.

Insgesamt sagt EGYEDI (1964) wohl mit Recht, daß Penicillin auch weiterhin für odontogene Infektionen das Mittel der Wahl sei und nur in 10% mit Mißerfolgen zu rechnen sei (HEIDSIECK, 1960; GERNERT, 1962; LANGER, 1973). Bei den penicillinresistenten Staphylokokken bieten sich vor allem die neuen penicillinasefesten Penicilline an (HEVLEY, 1969), die jedoch wegen ihrer geringen Wirksamkeit gegen sensible Stämme (KORELL, 1962) und der Gefahr einer Resistenzbildung auch gegen diese Antibiotika wenn möglich nur gezielt nach Testung gegen resistente Staphylokokken eingesetzt werden sollen (NAUMANN, 1972). Im hier untersuchten Material war kein Stamm gegen Cloxacillin resistent und auch in der Literatur (FRITSCHKE und PULVERER, 1966) sind nur wenig resistente Stämme beschrieben. Außerdem bietet sich vor allem Erythromycin als Ausweg bei resistenten Stämmen an. Eine Routinetherapie mit Tetracyclin erscheint wegen der größeren Nebenwirkungen und den inzwischen doch beachtlichen Resistenzwerten bei den odontogenen Infektionen nicht notwendig und sollte auch für sonst resistente Infektionen, vor allem bei Mitbeteiligung gramnegativer Keime reserviert bleiben.

Da bisher in der Literatur über odontogene Infektionen die gramnegative Flora eine ganz unbedeutende Rolle spielt und auch zahlenmäßig nur selten gefunden wurde, gibt es außer allgemeinen Hinweisen, daß es sehr resistente Keime sind, im zahnärztlichen Schrifttum kaum konkrete Zahlenangaben zur Resistenzsituation bei odontogenen Abszessen und postoperativen Wundeiterungen. Auch die Fallzahl dieser Untersuchung läßt keine gesicherte Aussage über die Resistenzlage zu.

Es gibt kein Antibiotikum, das als Mittel der Wahl bei gramnegativen Infektionen beständig Erfolg erhoffen ließe. Vor allem Ampicillin, Gentamycin, Carbenicillin und die Cephalosporine werden als geeignet angegeben, wobei allerdings für Ampicillin und die Cephalosporine in diesem Material sehr hohe (über 70%) Resistenzquoten gefunden wurden. Besonders bei den oft problematischen Infektionen mit poly-resistenten Klebsiellen und Pseudomonas aeruginosa wird vor allem das Gentamycin, das besonders durch seine synergistische Wirkung mit Carbenicillin gute Erfolge auch bei Pyocyaneus-Infektionen verspricht, empfohlen (NAUMANN, 1972; KNOTHE, 1974; SCHÄFER, 1975).

Da bei den postoperativen Infektionen häufiger (hier etwa 50%) mit gramnegativen Keimen zu rechnen ist, sollte die Initialtherapie mit einem Antibiotikum begonnen werden, das sowohl das grampositive als auch das gramnegative Spektrum erfaßt (z.B. Ampicillin). Außerdem ist gerade hier eine Erregerbestimmung mit Antibiotogramm unerlässlich, da gerade bei den gramnegativen Stäbchen kein Universalantibiotikum existiert und daher der Rat des Bakteriologen unbedingt erforderlich ist.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Zunächst wird anhand der neueren Literatur eine Zusammenfassung der Auswirkungen der Antibiotika auf Resistenzentwicklungen sowie Veränderungen im Erregerspektrum gegeben.

Um zu klären, ob der allgemein beobachtete Trend zur gramnegativen Flora auch in der Kieferchirurgie zu beobachten ist, wurden im Zeitraum Mai - Oktober 1973 68 extraorale Abstriche mit dem Schwerpunkt, gramnegative Stäbchen anzuzüchten, untersucht. Aus technischen Gründen mußten sicher vorhandene Anaerobier dabei vernachlässigt werden.

Bei 48 odontogenen Abszessen wurden in 93% der Fälle nur Staphylokokken und Streptokokken, in 4% gramnegative Keime und in einem Fall beide Keimarten gefunden. Bei den postoperativen Wundeiterungen dagegen fanden sich in 40% der Fälle Infektionen mit gramnegativen Stäbchen und nur in 45% grampositive Kokken. Dazu kommen noch 15% der Fälle mit beiden Keimgruppen.

Bei der Auswertung der Resistenztests der Staphylokokken (30 Stämme) aus odontogenen Abszessen und postoperativen Wundeiterungen fanden sich mit 43% penicillinresistente und 60% tetracyclinresistente Stämme. Auffällig ist auch der mit 50% relativ hohe Anteil an Mehrfachresistenzen.

Eine Zusammenstellung der Antibiogramme der gefundenen gramnegativen Stäbchen zeigt bei hoher Resistenzquote kein einheitliches Ergebnis. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer Resistenzbestimmung. Am besten wirksam waren Carbenicillin und Gentamycin.

Ein Vergleich der eigenen Befunde mit bisherigen Ergebnissen der Literatur ist wegen der Abhängigkeit der Ergebnisse von vielerlei Faktoren kaum möglich. Fast alle Autoren sind sich jedoch einig, daß bei den odontogenen Abszessen die grampositive Keimflora im Vordergrund steht und die Infektionen mit gramnegativen Stäbchen die seltene Ausnahme darstellt.

Bei den odontogenen Infektionen erscheint nach unseren Untersuchungen weiterhin Penicillin auch bei der Initialtherapie als Medikament der Wahl. Bei resistenten Stämmen bieten sich vor allem die penicillinasefesten Penicilline und Erythromycin als Ausweg an. Die Frage nach der Notwendigkeit, bei der Auswahl der Antibiotika sicher vorhandene Anaerobier zu berücksichtigen, muß aus technischen Gründen im Rahmen dieser Arbeit offen bleiben.

Bei den postoperativen Wundinfektionen, vor allem bei zusätzlicher medikamentöser Belastung der Abwehrmechanismen, sollte wegen der Unsicherheit im Erregerspektrum und den hohen Resistenzwerten nicht auf eine bakteriologische Untersuchung mit Sensibilitätstestung der Erreger verzichtet werden. Da hier in etwa 50% der Fälle mit gramnegativen Keimen zu rechnen ist, sollten als Initialtherapie Antibiotika eingesetzt werden, die sowohl das grampositive als auch das gramnegative Keimspektrum erfassen (z.B.: Ampicillin). Nach der Auswertung des Antibiotogramms sollte dann eine gezielte Therapie einsetzen.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Abkürzungen entnommen aus: World medical Association
World medical Periodicals
3. Aufl. 1961

- AKIBA, T. On the mechanism of the development of
KOYAMA, K. multiple drug resistant clones of Shigella
ISHIKI, S. Jap. J. Microbiol. 4 (1960) 219
KIMURA, T.
FUKUSHIMA, T.
- ALIN, K. The Bacterial Flora of Odontogenic Infec-
AGREN, E. tions and its Sensitivity to Antibiotics
Acta odont. scand. 12 (1955) 85
- ANDRÄ, A. Odontogene pyogene Infektion
NAUMANN, G. Zahnärztl. Fortbild. 17 (1971) 1
- ASKITIS, A. Über die Kieferosteomyelitis vor und nach
Einführung der Antibiotika-Therapie
Med. Diss. Mainz 1971
- BARBER, M. Infection By Penicillin-Resistant
ROZWADOWSKA- Staphylococci
DOWZENKO, M. Lancet 2 (1948) 641
- BECHTEL, R. Bakteriologische Befunde bei Aussenspal-
tungen im Hinblick auf das klinische Bild
der Aktinomykose
Med. Diss. München 1968
- BECKER, R. Beobachtungen über die Zunahme der Kiefer-
osteomyelitis und Änderungen ihres Krank-
heitsbildes
Dtsch. zahnärztl. Z. 14 (1959) 1973

- BECKER, R. Therapeutische Konsequenzen aus der Änderung des Krankheitsverlaufes der Osteomyelitis
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 9 (1964) 157
- BERGER, U. Einführung in die Mikrobiologie und Immunologie unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle
HAMMEL, K. Urban und Schwarzenberg München-Berlin
2. Aufl. 1964
- BETHMANN, W. Beitrag zur Chemotherapie mit Sulfonamiden
FASSAUER, H. in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
SCHOTTKE, C. 4. Mitteilung: Bakteriologische und morphologisch - pathologische Grundlagen der Sulfonamidanwendung
LANGANKE, B. Dtsch. Stomat. 23 (1973) 903
- BOCKSTAHLER, K. Die dentogenen Entzündungserreger und ihre Resistenz
OSSWALD, M. Dtsch. Stomat. 10 (1963) 764
- CORNEHL, C. Hospitalismus auf einer Frühgeborenenstation durch *Pseudomonas aeruginosa*
LODENKÄMPER, H. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1266
- DANIELEWICZOWA, K. Biologie der Bakterienflora in der Mundhöhle
Zahnärztl. Prax. 13 (1962) 213
- DANIELEWICZOWA, K. Empfindlichkeitsänderung der bakteriellen
ZAREBA, A. Flora dentaler Herkunft gegen Antibiotika
Zahnärztl. Prax. 18 (1967) 257

- ECKSTEIN, A. Die Bedeutung der Chemotherapie bei odontogenen Eiterungen
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
2 (1956) 260
- ECKSTEIN, A. Die unspezifischen Entzündungen der dem Kiefer benachbarten Weichteile
in: Handbuch der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Urban und Schwarzenberg München-Berlin
1959 1. Aufl.
- EGYEDI, P. Zur Behandlung der dentogenen Weichteil-entzündung mit Antibiotika durch den praktischen Zahnarzt
Schweiz. Wschr. Zahnheilk. 74 (1964) 407
- ELZE, P. Die Bedeutung penicillinresistenter Erreger bei odontogenen Infektionen
Dtsch. Stomat. 17 (1967) 195
- FINLAND, M. Occurence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents
- JONES, W.
- BARNES, M. J. Amer. med. Ass. 170 (1959) 2188
- FLEMING, P. An Epidemiological Approach to Control of Hospital Infections with Gram Negative Bacterial
Int. J. Cin. Pharm. Ther. Tox. 1 (1968) 397
- FRESE, W. Untersuchungen zur Frage der Chemotherapie bei Erkrankungen des Kieferbereiches
Med. Diss. Berlin 1966
- FRENKEL, G. Probleme der Antibiotikatherapie in der ambulanten Praxis
Zahnärztl. Rdsch. 75 (1966) 32

- FRENKEL, G. Klinik und Therapie akuter dentogener Infektionen im Kindesalter
Zahnärztl. Welt 77 (1968) 260
- FREY, B. Antibiotika in der Anästhesiologie und
FREY, R. Intensivtherapie
in: Frey, R.: Antibiotika ein Leitfaden für die Therapie in Praxis und Klinik
Aesopus Verlag München 1974 2. Aufl.
- FRIES, R. Erfahrungen bei phlegmonösen Entzündungen im Kiefer - Gesichtsbereich
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 9(1964)118
- FRIEDLANDER, A. Proteus vulgaris osteomyelitis of the mandible
NORTHPORT, N. Oral Surg. 40 (1975) 39
- FRITSCHKE, D. Methicillinresistente Staphylokokken
PULVERER, G. Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 199 (1966) 170
- GABKA, J. Die Bedeutung der sogenannten Sulfonamid-"Renaissance" für die Zahnheilkunde
Zahnärztl. Welt 78 (1969) 467
- GERNERT, H. Grundlagen und Erfahrungen bei der oralen Penicillinbehandlung im Zahn-, Mund- und Kieferbereich
Dtsch. Zahnärztebl. 16 (1962) 92
- GOLDBERG, M. The changing biologic nature of akute dental infection
J. Amer. dent. Ass. 80 (1970) 1048
- GRASSER, H. Die Behandlung der Aktinomykose mit Röntgenstrahlen und Breitspektrumantibiotika
Dtsch. Zahnärztl. Z. 22 (1967) 1047

- GUTHOF, O. Bakteriologie dentogener Abszesse
Dtsch. zahnärztl. Z. 12 (1957) 720
- HACKLÄNDER, K. Klinisch-bakteriologische Untersuchungen
über odontogene Abszesse
Med. Diss. Mainz 1968
- HAHN, W. Keime und ihre Resistenz bei pyogenen In-
fektionen im Kieferbereich
Dtsch. Zahnärztebl. 21 (1967) 564
- HALSBAND, E.R. Gramnegative osteomyelitis (Report of case)
MALONEY, P.L. Oral Surg. 29 (1970) 806
- DOKU, H.C.
- HAMMER, H. Welche Möglichkeiten bietet eine unter-
stützende antibiotische Therapie in der
operativen Behandlung von Zahn-, Mund-
und Kieferkrankheiten
Dtsch. zahnärztl. Z. 15 (1960) 293
- HARNISCH, H. Ist die lokale Anwendung von Penicillin in
LAMMERS, Th. der Zahnheilkunde noch zeitgemäß ?
Dtsch. zahnärztl. Z. 8 (1953) 297
- HAUSAMEN, J.E. Antibiotika in der Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie
in: Frey, R.: Antibiotika ein Leitfaden für
die Therapie in Praxis und Klinik
Aesopus Verlag München 1974 2. Aufl.
- HAYM, J. Wandel der klinischen Symptome in der Zahn-
Mund- und Kieferheilkunde durch moderne
Medikamente
Dtsch. zahnärztl. Z. 17 (1962) 276

- HEIDSIECK, C. Die Möglichkeiten und die Grenzen einer oralen Penicillinmedikamentation in der zahnärztlichen Praxis
Zahnärztl. Welt 61 (1960) 691
- HERFERT, O. Können durch die Sulfonamide und Penicilline die zahnärztlichen-chirurgischen Eingriffe im akuten entzündlichen Stadium großzügiger gehandhabt werden
Dtsch. zahnärztl. Z. 14 (1959) 869
- HERRMANN, M. Indikationen und Grenzen der Behandlung mit Sulfonamiden und Antibiotika bei den stomatogenen pyogenen Infekten
Dtsch. zahnärztl. Z. 12 (1957) 238
- HELVLEY, J.R. Cloxacillin in the treatment of dental infection
Oral surg. 28 (1969) 485
- HOHENFELLNER, R. Antibiotika in der Urologie
ALTWEIN, J.E. in: Frey, R.: Antibiotika ein Leitfaden für die Therapie in Praxis und Klinik
Aesopus Verlag München 1974 2.Aufl.
- HOPPE, W. Die odontogenen Eiterungen
in: Praxis der Zahnheilkunde
Urban und Schwarzenberg München 1969
1. Aufl.
- KIRNER, A. Die bakteriologischen Befunde aus submandibulären Abszessen
GÜRTLER, E.
RUZICKA, A.
GALAN, E. Dtsch. Stomat. 19 (1969) 434

- LEBEK, G. Neue Aspekte der Antibiotikaresistenz
 menschlicher Krankheitserreger
 Schweiz. med. Wschr. 99 (1969) 397
- LIGHT, I.J. Ecologic relation between Staphylococcus
and others aureus and Pseudomonas in a nursery
 population
 New Engl. J. Med. 278 (1968) 1243
- LINZENMEIER, G. Zur Antibiotika- und Sulfonamidempfind-
 lichkeit einiger praktisch wichtiger
 Bakterien
 Dtsch. med. Wschr. 81 (1956) 965
- LORBER, C. G. Nebenwirkungen und Nachteile der anti-
 biotischen Therapie bei Infektionen der
 Mundhöhle und des Kieferbereiches
 Zahnärztl. Welt 67 (1966) 315
- LORBER, C. G. Antibiotika und Sulfonamide in der Stoma-
 tologie
 Stoma 20 (1967) 44 und 110
- MAJOR, W. Antibiotika
 Chirurg 39 (1968) 208
- MARGET, W. Zur Frage der Therapie und Prophylaxe
 schwerer Infektionen im Neugeborenenalter
 Dtsch. med. Wschr. 92 (1967) 1848
- MARTIN, R. L' Antibiotique de Choix
CHABBERT, Y. Presse méd. 58 (1956) 865
SUREAU, B.
MOUSSET, M.H.

- METZ, H. Der Wandel des Erregerspektrums im Untersuchungsmaterial des oberbayrischen Raums im Jahrzehnt 1960 - 1970
PREAC-MARSIC, V. Münch. med. Wschr. 115 (1973) 2062
- MUTSCHLER, E. Arzneimittelwirkungen
Wissenschaftl. Verlagsges. Stuttgart
1970 1. Aufl.
- NAUMANN, P. Antibiotische Therapie nach Operationen
in: Grewe, H.E.; Sachsse, B.
der operierte Kranke
Joh. Ambros. Barth München 1969 1. Aufl.
- NAUMANN, P. Bakteriologie und Pharmakologie moderner Antibiotika
in: Kirsch, Th.: Chemotherapie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Forschung und klinische Anwendung 2. Norddeutsche Therapiesgespräche Bad Pyrmont November 1971
Thieme-Verlag Stuttgart 1. Aufl. 1972
- PAUL, R. Pseudomonas-aeruginosa Infektionen
MARGET, W. (Pyocyaneus Infektionen) des Säuglings und Kleinkindes
Dtsch. med. Wschr. 88 (1963) 1638
- POHLMANN, H. Bakteriologische Testmethode zur Empfindlichkeitsbestimmung von Krankheitserregern gegenüber Penicillin, Streptomycin und Sulfonamiden in der zahnärztlichen Chirurgie
Med. Diss. Mainz 1954

- PULVERER, G. Tetracyclinresistenz bei β -haemolysierenden Streptokokken und bei Pneumokokken
Dtsch. med. Wschr. 92 (1967) 1608
- PULVERER, G. Interbakterielle Übertragung der Antibiotikaresistenz bei pathogenen Staphylokokken
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1573
- REHRMANN, A. Ein Beitrag zur Pathogenese, Diagnostik und Therapie der eitrigen Phlebitis im Bereich des Gesichtes, Gesichtsschädels und Halses
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 14 (1951) 5
- RIBBLE, J.C. Mechanism of bacterial interference
J. clin. Invest. 44 (1965) 1091
- RITZERFELD, W. Antibiotika-Nebenwirkungen aus bakteriologischer und epidemiologischer Sicht
Münch. med. Wschr. 115 (1973) 1641
- SANDER, J. Untersuchungen über die Wirksamkeit von Gentamycin gegen bestimmte gramnegative Stäbchenbakterien
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 1401
- SCHÄFER, F. Pseudomonas - Infektionen
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1702
- SCHEUNEMANN, H. Metastatische Eiterungen bei Kieferostomyelitis Neugeborener
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 9 (1964) 171

- SCHMIEG, E. Zur Behandlung odontogener Logenabszesse
SCHMELZLE, R. Dtsch. zahnärztl. Z. 30 (1975) 54
- SCHUBERT, G. Die Ursachen der Resistenz von Krank-
 heitserregern
 Dtsch. med. Wschr. 76 (1951) 1580
- SCHUCHARDT, K. Beobachtungen und Erfahrungen bei der
ECKSTEIN, A. Diagnose und Therapie von 3591 klinisch
LEHNERT, S. behandelten Fällen odontogener Entzün-
 dungen im Kiefer- und Gesichtsbereich
 Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
 9 (1964) 107
- SCHÜLE, H. Experimentelle und klinische Untersuchun-
 gen über die Wirksamkeit einiger neuer
 Antibiotika bei pyogenen Infekten im
 Kieferbereich
 Dtsch. zahnärztl. Z. 18 (1963) 1058
- SCHÜLE, H. Experimentelle und klinische Untersuchun-
 gen zur Chemotherapie pyogener Infekte
 im Kieferbereich
 Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
 9 (1964) 176
- SCHWENZER, N. Die medikamentöse Unterstützung bei zahn-
 ärztlich-chirurgischen Eingriffen
in: Praxis der Zahnheilkunde
 Urban und Schwarzenberg München 1969 1.Aufl

- SPRETER VON
KREUDENSTEIN Die pyogenen Infektionen
in: Lehrbuch der klinischen Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde
J. A. Barth Leipzig 1968 2. Aufl.
- STELLMACH, R. Ungewöhnlich ausgebreitete Eiterun-
gen des Kiefer - Gesichtsbereichs
Zahnärztl. Welt 79 (1970) 95
- TINNE, J.E. CROSS-infection by Pseudomonas aeru-
GORDON, A.M. ginosa as a Hazard of Intensive
BAIN, W.H. Surgery
MACKEY, W.A. Brit. med. J. 4 (1967) 313
- TRAUNER, R. Dentale Eiterungen - einst und jetzt
Zahnärztl. Prax. 19 (1968) 205
- VOTH, D. Antibiotika in der Neurochirurgie
in: Frey, R.: Antibiotika ein Leitfaden
für die Therapie in Praxis und Kli-
nik
Aesopus Verlag München 1974 2. Aufl.
- WALTER, A.M. Antibiotikafibel
HEILMEYER, L. Thieme Verlag Stuttgart 1969 3. Aufl.
- WASSMUND, M. Zur Pathologie und Therapie der
Mundbodeneiterungen
Dtsch. zahnärztl. Wschr. 33, 782/
34, 808 (1933)
- WASSMUND, M. Lehrbuch der Praktischen Chirurgie
des Mundes und der Kiefer
J. A. Barth Leipzig 1935 1. Aufl.

- WATANABE, T.: Infective heredity of multiple drug
resistance in bacteria
Bact. Rev. 27 (1963) 87
- WYKOWSKI, I. Untersuchungen über die Bakteriologie
und Chemotherapie dentogener pyogener
Infekte
Med. Diss. Kiel 1968
- WYSOCKI, S. Antibiotika in der Chirurgie
in: Frey, R.: Antibiotika ein Leitfaden für
die Therapie in Praxis und Klinik
Aesopus Verlag München 1974 2. Aufl.

VIII. LEBENS LAUF

Als einziges Kind der Eheleute Peter Wagner und Alice Wagner, geborene Schon, wurde ich am 14.9.1950 in Ludweiler geboren.

Am 27.8.1956 wurde ich in die katholische Volksschule in Düppenweiler (jetzt Beckingen) eingeschult. An Ostern 1960 wechselte ich in das altsprachliche (humanistische) St. Josef-Gymnasium in Biersdorf über und bestand dort am 10.6.1968 die Reifeprüfung.

Im WS 68/69 begann ich mein Studium in Physik und Biologie an der Universität des Saarlandes - Saarbrücken.

Im SS 69 erhielt ich einen Studienplatz für Zahnmedizin in Mainz. Hier legte ich im SS 69 die naturwissenschaftliche und im WS 70/71 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Im WS 71 begann ich zusätzlich mit dem Studium der Medizin und habe im gleichen Semester die naturwissenschaftliche und ärztliche Vorprüfung bestanden. Im SS 73 habe ich das zahnärztliche und im WS 74/75 das ärztliche Staatsexamen abgelegt.

Nach den Staatsexamina arbeitete ich zunächst in der zahnärztlichen Praxis des Zahnarztes Hans Spurk.

Am 1.10.1975 begann ich die Medizinalassistentenausbildung an der Universitätsklinik Mainz, wo ich zur Zeit noch beschäftigt bin.

Am 11.7.1975 heiratete ich Brigitte Wagner, geborene Kallenborn, die in Nieder-Olm als Grundschullehrerin unterrichtet.

Danken möchte ich vor allem Herrn Prof. Dr. Dr. H. Scheunemann für die Überlassung des Themas, zahlreiche Anregungen und seine wertvolle Hilfe.

Gedankt sei auch Herrn Prof. Dr. W. Bredt für seine tatkräftige Unterstützung bei der bakteriologischen Bearbeitung des Materials und der Interpretation der Ergebnisse.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Berger für die statistische Beratung und Überprüfung der Ergebnisse.

